

令和 5 年 5 月 25 日現在

機関番号：14401
研究種目：基盤研究(C) (一般)
研究期間：2020～2022
課題番号：20K09460
研究課題名(和文) ウルトラファインバブルによる新規難治性骨折・廃用性骨粗鬆症の予防・治療法の開発

研究課題名(英文) The development of novel strategies for the prevention and treatment of recalcitrant bone fractures and osteoporosis through the utilization of ultrafine bubbles

研究代表者
蛭名 耕介 (Ebina, Kosuke)
大阪大学・大学院医学系研究科・特任准教授(常勤)

研究者番号：70612076
交付決定額(研究期間全体)：(直接経費) 3,300,000円

研究成果の概要(和文)：マウス由来破骨細胞の培養時に酸素ウルトラファインバブル(OUB)を添加すると、RNA-sequence法での解析により対照群と比較して破骨細胞分化・細胞接着・細胞骨格などの関連遺伝子の発現が抑制された。大腿骨難治性骨折モデルラットを作成し、OUB水の腹腔内投与(3.0ml×5回/週)を実施した。8週後に対照群(生理食塩水投与)との比較で骨癒合に有意な差は認めなかった。廃用性骨粗鬆症モデルマウス(3週間の尾懸垂により誘導)を作成し、3週間のOUB水の腹腔内投与(300µl×5回/週)を実施した。対照群との比較で大腿骨遠位部の骨密度と前脛骨筋重量に有意な差を認めなかった。

研究成果の学術的意義や社会的意義

酸素ウルトラファインバブル(OUB)は骨代謝において中心的な役割を司る破骨細胞や骨細胞の分化・増殖・機能にダイナミックに関与することが示された。今回の研究では骨代謝に関与することが報告されている酸素をウルトラファインバブル化することで検討を行った。理論上あらゆる気体をウルトラファインバブル化することが可能であり、本研究成果がこの技術を用いた新たなドラッグデリバリーや臨床応用に活用されることが期待される。

研究成果の概要(英文)：Upon the addition of oxygen ultrafine bubbles (OUB) during the cultivation of mouse-derived osteoclasts, RNA sequencing analysis revealed a downregulation of related genes, including those involved in osteoclast differentiation, cell adhesion, and cytoskeletal organization, compared to the control group. A rat model of intractable femoral fracture was established, and intraperitoneal administration of OUB water (3.0ml × 5 times/week) was conducted. After 8 weeks, there was no significant difference in bone union compared to the control group (physiological saline administration). A mouse model of disuse-induced osteoporosis (induced by tail suspension for 3 weeks) was created, and intraperitoneal administration of OUB water (300µl × 5 times/week) was performed for 3 weeks. There were no significant differences observed in femoral bone density at the distal end and tibialis anterior muscle weight compared to the control group.

研究分野：骨代謝

キーワード：廃用性骨粗鬆症 難治性骨折 酸素 ウルトラファインバブル

様式 C - 19、F - 19 - 1、Z - 19 (共通)

1. 研究開始当初の背景

超高齢化社会での神経障害に伴う廃用性骨粗鬆症や、骨再生力の低下による難治性骨折は大きな社会問題となっており、既存治療に代わる新規の難治性骨折治療薬の開発が待望されている。骨折部位は低酸素環境であり、様々な酸素供給法(高圧酸素療法等)が骨折治癒を促進することが明らかとなってきたが、利便性やコストの問題などにおいて多くの解決すべき問題がある。そこで申請者らは骨代謝の基礎研究を重ねる中で、Ultra-fine bubble(UFB; 直径200nm以下のウイルス大の気泡)という新規技術に着目するに至った。UFBは従来の微小気泡を高速遠心することにより生成され、(1)高い気泡内圧力により液体中に3か月以上安定して高濃度で溶解できる(2)血管内皮間隙を通過して標的細胞に到達できる(3)安価で大量に生成することができる(4)血液に酸素UFB(Oxygen UFB; OUB)を混入すると血中酸素濃度を上昇させることができるなどの利点が挙げられる。申請者らはUFBに関する医学研究にて2件の国内特許(ウルトラファインバブルの骨粗鬆症治療への臨床応用:特許第6441022号:登録日2018年11月30日/ウルトラファインバブルの神経損傷治療への臨床応用:特許第6977979号:登録日2021年11月15日)を所得し研究を推進している。

2. 研究の目的

本研究の目的は、大腿骨難治性骨折モデル動物・廃用性骨粗鬆症モデル動物と、骨代謝関連細胞へのOUB投与効果を検討し、上記病態へのOUBの詳細な作用機序を解明してヒトへの臨床応用への基盤を確立することである。

3. 研究の方法

難治性骨折モデル動物として大腿骨難治性骨折モデルラット(大腿骨骨幹部を骨切り後に近位・遠位側の骨膜を約2mm幅で全周性に電気メスで焼灼し、径1.25mmの鋼製ワイヤーで髓内釘固定する)を作成し、OUB水の腹腔内投与(3.0ml×5回/週)を実施した。8週後に骨癒合(マイクロCTでの骨癒合判定)や組織学的評価を行った。

廃用性骨粗鬆症モデルマウス(3週間の尾懸垂により不動性骨粗鬆症誘導するモデル)の作成と評価法(大腿骨遠位部のマイクロCTによる骨微細構造解析、血中骨代謝マーカー測定、骨組織標本の破骨細胞や骨芽細胞数の評価等)を確立した。尾懸垂開始時より3週間のOUB水の腹腔内投与(300 μ l×5回/週)を実施した。

マウス骨髄由来破骨細胞を採取・培養し、培養液へのOUBの添加(過去の実験に倣って0,25,50,75,100%の酸素ウルトラファインバブル段階希釈培養液を用いる)の有無での遺伝子発現の差をRNA-sequence法により網羅的に解析した。

マウス由来骨細胞株であるML0-Y4の培養時にOUBを添加し遺伝子発現の変動を確認した。

4. 研究成果

大腿骨難治性骨折モデルラットに対する8週間のOUB水の腹腔内投与(3.0ml×5回/週)は対照群(生理食塩水投与)との比較で骨癒合に有意な差は認めなかった。

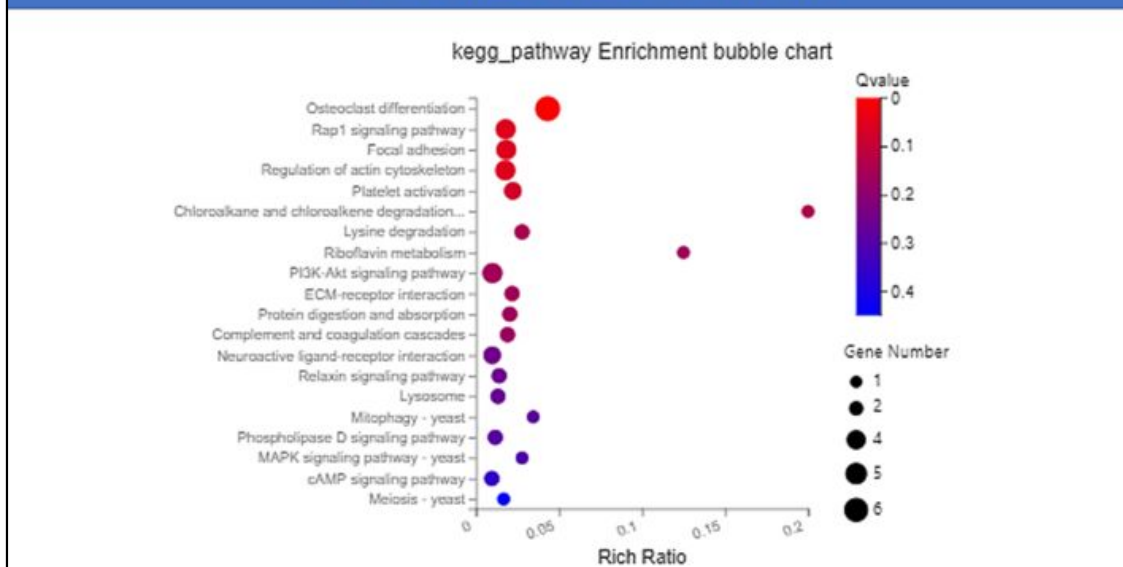
廃用性骨粗鬆症モデルマウスに対する3週間のOUB水の腹腔内投与(300 μ l×5回/週)は対照群との比較で大腿骨遠位部の骨密度と前脛骨筋重量に有意な差を認めなかった。

マウス由来破骨細胞の培養時にOUBを添加すると、RNA-sequence法での解析により対照群と比較して破骨細胞分化・細胞接着・細胞骨格などの関連遺伝子の発現が抑制された。

マウス由来骨細胞株であるML0-Y4の培養時にOUBを添加すると、コントロール群と比較して細胞増殖が促進される一方、骨形成抑制蛋白であるスクレロスチンの遺伝子発現が上昇する傾向を認めた。また骨恒常性に必要な細胞間ギャップジャンクション構成蛋白であるコネクシン43の遺伝子発現が有意に抑制された。

以上の研究成果よりOUBは骨代謝において中心的な役割を司る破骨細胞や骨細胞の分化・増殖・機能にダイナミックに関与することが示された。本研究成果がこの技術を用いた新たなドラッグデリバリーや臨床応用に活用されることが期待される。

マウス骨髄由来破骨細胞へのOUB投与で認められた遺伝子発現変動 (RNA-sequence法による解析)



5. 主な発表論文等

〔雑誌論文〕 計21件（うち査読付論文 21件/うち国際共著 0件/うちオープンアクセス 6件）

1. 著者名 Ebina K., Etani Y., Tsuboi H., Nagayama Y., Kashii M., Miyama A., Kunugiza Y., Hirao M., Okamura G., Noguchi T., Takami K., Goshima A., Miura T., Fukuda Y., Kurihara T., Okada S., Nakata K.	4. 巻 -
2. 論文標題 Effects of prior osteoporosis treatment on the treatment response of romosozumab followed by denosumab in patients with postmenopausal osteoporosis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Osteoporosis International	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1007/s00198-022-06386-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebina Kosuke, Hirano Toru, Maeda Yuichi, Yamamoto Wataru, Hashimoto Motomu, Murata Koichi, Onishi Akira, Jinno Sadao, Hara Ryota, Son Yonsu, Amuro Hideki, Takeuchi Tohru, Yoshikawa Ayaka, Katayama Masaki, Yamamoto Keiichi, Okita Yasutaka, Hirao Makoto, Etani Yuki, Kumanogoh Atsushi, Okada Seiji, Nakata Ken	4. 巻 12
2. 論文標題 Factors affecting drug retention of Janus kinase inhibitors in patients with rheumatoid arthritis: the ANSWER cohort study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Scientific Reports	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1038/s41598-021-04075-0	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている（また、その予定である）	国際共著 -

1. 著者名 Etani Yuki, Hirao Makoto, Ebina Kosuke, Kunugiza Yasuo, Noguchi Takaaki, Tsuboi Hideki, Tsuji Shigeyoshi, Okada Seiji, Hashimoto Jun	4. 巻 12
2. 論文標題 Midfoot Derotational Osteotomy for Ankylosing Inversion Deformity in Patients with Rheumatoid Arthritis	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 JBJS Case Connector	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.2106/JBJS.CC.21.00613	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebina Kosuke, Tsuboi Hideki, Nagayama Yoshio, Kashii Masafumi, Kaneshiro Shoichi, Miyama Akira, Nakaya Hiroyuki, Kunugiza Yasuo, Hirao Makoto, Okamura Gensuke, Etani Yuki, Takami Kenji, Goshima Atsushi, Miura Taihei, Nakata Ken, Okada Seiji	4. 巻 88
2. 論文標題 Effects of prior osteoporosis treatment on 12-month treatment response of romosozumab in patients with postmenopausal osteoporosis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Joint Bone Spine	6. 最初と最後の頁 105219 ~ 105219
掲載論文のDOI（デジタルオブジェクト識別子） 10.1016/j.jbspin.2021.105219	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebina Kosuke	4. 巻 32
2. 論文標題 Drug efficacy and safety of biologics and Janus kinase inhibitors in elderly patients with rheumatoid arthritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 256 ~ 262
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mr/roab003	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nagayama Yoshio, Ebina Kosuke, Tsuboi Hideki, Hirao Makoto, Hashimoto Jun, Yoshikawa Hideki, Okada Seiji, Nakata Ken	4. 巻 -
2. 論文標題 Low serum albumin concentration is associated with increased risk of osteoporosis in postmenopausal patients with rheumatoid arthritis	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Orthopaedic Science	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.jos.2021.08.018	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Hirao Makoto, Ebina Kosuke, Etani Yuki, Kaneshiro Shoichi, Tsuboi Hideki, Noguchi Takaaki, Okamura Gensuke, Kunugiza Yasuo, Nakaya Hiroyuki, Nishikawa Masataka, Tsuji Shigeyoshi, Takahi Koichiro, Owaki Hajime, Hashimoto Jun	4. 巻 6
2. 論文標題 Modified Anterolateral Approach for Total Ankle Arthroplasty	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Foot & Ankle Orthopaedics	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1177/24730114211013342	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Jinno Sadao, Onishi Akira, Dubreuil Maureen, Hashimoto Motomu, Yamamoto Wataru, Murata Koichi, Takeuchi Tohru, Kotani Takuya, Maeda Yuichi, Ebina Kosuke, Son Yonsu, Amuro Hideki, Hara Ryota, Katayama Masaki, Saegusa Jun	4. 巻 23
2. 論文標題 Comparison of the drug retention and reasons for discontinuation of tumor necrosis factor inhibitors and interleukin-6 inhibitors in Japanese patients with elderly-onset rheumatoid arthritis-the ANSWER cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Arthritis Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-021-02496-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Maeda Yuichi, Hirano Toru, Ebina Kosuke, Hara Ryota, Hashimoto Motomu, Yamamoto Wataru, Murakami Kosaku, Kotani Takuya, Hata Kenichiro, Son Yonsu, Amuro Hideki, Onishi Akira, Jinno Sadao, Katayama Masaki, Kumanogoh Atsushi	4. 巻 -
2. 論文標題 Comparison of efficacy between anti-IL-6 receptor antibody and other biological disease-modifying antirheumatic drugs in the patients with rheumatoid arthritis who have knee joint involvement: the ANSWER cohort, retrospective study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Rheumatology International	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00296-021-04862-y	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Nakayama Y, Hashimoto M, Watanabe R, Murakami K, Murata K, Tanaka M, Ito H, Yamamoto W, Ebina K, Hata K, Hiramatsu Y, Katayama M, Son Y, Amuro H, Akashi K, Onishi A, Hara R, Yamamoto K, Ohmura K, Matsuda S, Morinobu A	4. 巻 -
2. 論文標題 Favorable clinical response and drug retention of anti-IL-6 receptor inhibitor in rheumatoid arthritis with high CRP levels: the ANSWER cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Scandinavian Journal of Rheumatology	6. 最初と最後の頁 1~10
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/03009742.2021.1947005	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Murata Koichi, Uozumi Ryuji, Hashimoto Motomu, Ebina Kosuke, Akashi Kengo, Onishi Akira, Nagai Koji, Yoshikawa Ayaka, Katayama Masaki, Son Yonsu, Amuro Hideki, Hara Ryota, Yamamoto Wataru, Watanabe Ryu, Murakami Kosaku, Tanaka Masao, Ito Hiromu, Morinobu Akio, Matsuda Shuichi	4. 巻 -
2. 論文標題 The real-world effectiveness of anti-RANKL antibody denosumab on the clinical fracture prevention in patients with rheumatoid arthritis: The ANSWER cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1093/mr/roab043	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Noguchi Takaaki, Hirao Makoto, Tsuji Shigeyoshi, Ebina Kosuke, Tsuboi Hideki, Etani Yuki, Akita Shosuke, Hashimoto Jun	4. 巻 18
2. 論文標題 Association of Decreased Physical Activity with Rheumatoid Mid-Hindfoot Deformity/Destruction	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 10037~10037
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph181910037	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている(また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Etani Yuki, Hirao Makoto, Ebina Kosuke, Noguchi Takaaki, Okamura Gensuke, Miyama Akira, Tsuboi Hideki, Nampei Akihide, Tsuji Shigeyoshi, Owaki Hajime, Okada Seiji, Hashimoto Jun	4. 巻 18
2. 論文標題 Combination of Modified Scarf Osteotomy and Metatarsal Shortening Offset Osteotomy for Rheumatoid Forefoot Deformity	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 International Journal of Environmental Research and Public Health	6. 最初と最後の頁 10473 ~ 10473
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijerph181910473	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Nakayama Yoichi, Watanabe Ryu, Murakami Kosaku, Murata Koichi, Tanaka Masao, Ito Hiromu, Yamamoto Wataru, Ebina Kosuke, Hata Kenichiro, Hiramatsu Yuri, Katayama Masaki, Son Yonsu, Amuro Hideki, Akashi Kengo, Onishi Akira, Hara Ryota, Yamamoto Keiichi, Ohmura Koichiro, Matsuda Shuichi, Morinobu Akio, Hashimoto Motomu	4. 巻 -
2. 論文標題 Differential efficacy of TNF inhibitors with or without the immunoglobulin fragment crystallizable (Fc) portion in rheumatoid arthritis: the ANSWER cohort study	5. 発行年 2022年
3. 雑誌名 Rheumatology International	6. 最初と最後の頁 -
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00296-021-05086-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Okamura Gensuke, Ebina Kosuke, Hirao Makoto, Chijimatsu Ryota, Yonetani Yasukazu, Etani Yuki, Miyama Akira, Takami Kenji, Goshima Atsushi, Yoshikawa Hideki, Ishimoto Takuya, Nakano Takayoshi, Hamada Masayuki, Kanamoto Takashi, Nakata Ken	4. 巻 22
2. 論文標題 Promoting Effect of Basic Fibroblast Growth Factor in Synovial Mesenchymal Stem Cell-Based Cartilage Regeneration	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 International Journal of Molecular Sciences	6. 最初と最後の頁 300 ~ 300
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.3390/ijms22010300	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

1. 著者名 Etani Yuki, Ebina Kosuke, Hirao Makoto, Kitaguchi Kazuma, Kashii Masafumi, Ishimoto Takuya, Nakano Takayoshi, Okamura Gensuke, Miyama Akira, Takami Kenji, Goshima Atsushi, Kanamoto Takashi, Nakata Ken, Yoshikawa Hideki	4. 巻 139
2. 論文標題 Combined effect of teriparatide and an anti-RANKL monoclonal antibody on bone defect regeneration in mice with glucocorticoid-induced osteoporosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 115525 ~ 115525
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2020.115525	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Miyama Akira, Ebina Kosuke, Hirao Makoto, Okamura Gensuke, Etani Yuki, Takami Kenji, Goshima Atsushi, Miura Taihei, Oyama Shohei, Kanamoto Takashi, Yoshikawa Hideki, Nakata Ken	4. 巻 Epub ahead of print
2. 論文標題 Effects of iguratimod on glucocorticoid-induced disorder of bone metabolism in vitro	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Journal of Bone and Mineral Metabolism	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s00774-021-01206-5	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebina Kosuke, Hirao Makoto, Tsuboi Hideki, Nagayama Yoshio, Kashii Masafumi, Kaneshiro Shoichi, Miyama Akira, Nakaya Hiroyuki, Kunugiza Yasuo, Okamura Gensuke, Etani Yuki, Takami Kenji, Goshima Atsushi, Nakata Ken	4. 巻 140
2. 論文標題 Effects of prior osteoporosis treatment on early treatment response of romosozumab in patients with postmenopausal osteoporosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Bone	6. 最初と最後の頁 115574 ~ 115574
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1016/j.bone.2020.115574	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebina Kosuke, Hashimoto Jun, Kashii Masafumi, Hirao Makoto, Miyama Akira, Nakaya Hiroyuki, Tsuji Shigeyoshi, Takahi Koichiro, Tsuboi Hideki, Okamura Gensuke, Etani Yuki, Takami Kenji, Yoshikawa Hideki	4. 巻 31
2. 論文標題 Effects of follow-on therapy after denosumab discontinuation in patients with postmenopausal osteoporosis	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Modern Rheumatology	6. 最初と最後の頁 485 ~ 492
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1080/14397595.2020.1769895	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebina Kosuke, Hirano Toru, Maeda Yuichi, Yamamoto Wataru, Hashimoto Motomu, Murata Koichi, Onishi Akira, Jinno Sadao, Hara Ryota, Son Yonsu, Amuro Hideki, Takeuchi Tohru, Yoshikawa Ayaka, Katayama Masaki, Yamamoto Keiichi, Hirao Makoto, Okita Yasutaka, Kumanogoh Atsushi, Nakata Ken	4. 巻 Epub ahead of print
2. 論文標題 Drug retention of sarilumab, baricitinib, and tofacitinib in patients with rheumatoid arthritis: the ANSWER cohort study	5. 発行年 2021年
3. 雑誌名 Clinical Rheumatology	6. 最初と最後の頁 1~1
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1007/s10067-021-05609-7	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスではない、又はオープンアクセスが困難	国際共著 -

1. 著者名 Ebina Kosuke, Hirano Toru, Maeda Yuichi, Yamamoto Wataru, Hashimoto Motomu, Murata Koichi, Takeuchi Tohru, Shiba Hideyuki, Son Yonsu, Amuro Hideki, Onishi Akira, Akashi Kengo, Hara Ryota, Katayama Masaki, Yamamoto Keiichi, Kumanogoh Atsushi, Hirao Makoto	4. 巻 22
2. 論文標題 Drug retention of 7 biologics and tofacitinib in biologics-naive and biologics-switched patients with rheumatoid arthritis: the ANSWER cohort study	5. 発行年 2020年
3. 雑誌名 Arthritis Research & Therapy	6. 最初と最後の頁 Epub
掲載論文のDOI (デジタルオブジェクト識別子) 10.1186/s13075-020-02232-w	査読の有無 有
オープンアクセス オープンアクセスとしている (また、その予定である)	国際共著 -

〔学会発表〕 計1件 (うち招待講演 0件 / うち国際学会 1件)

1. 発表者名 Kosuke Ebina
2. 発表標題 Drug retention of 7 biologics and tofacitinib in biologics-naive and biologics-switched patients with rheumatoid arthritis - The ANSWER cohort study-
3. 学会等名 European League Against Rheumatology (国際学会)
4. 発表年 2020年

〔図書〕 計0件

〔産業財産権〕

〔その他〕

6. 研究組織

	氏名 (ローマ字氏名) (研究者番号)	所属研究機関・部局・職 (機関番号)	備考
研究分担者	平尾 眞 (Hirao Makoto) (10527708)	大阪大学・大学院医学系研究科・招へい教員 (14401)	

7. 科研費を使用して開催した国際研究集会

〔国際研究集会〕 計0件

8. 本研究に関連して実施した国際共同研究の実施状況

共同研究相手国	相手方研究機関
---------	---------